

## Trabajo Fin de Grado

Actividad física en pacientes con enfermedad oncológica avanzada: una revisión sistemática

Autor/es

Juan Castro Pueyo

Director/es

María Gloria Lapieza Lainez

Facultad de Ciencias de la Salud  
2018

**Tabla de contenido**

[Resumen](#) ..... 2

[Introducción](#) ..... 3

[Objetivos](#) ..... 4

[Metodología](#) ..... 4

[Resultados](#) ..... 6

[Discusión](#) ..... 13

[Limitaciones](#) ..... 15

[Conclusiones](#) ..... 16

[Bibliografía](#) ..... 16

## Resumen

**Introducción:** El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo. Debido a los avances terapéuticos se produce un aumento de la esperanza de vida en pacientes con cáncer avanzado. El objetivo de esta revisión es evaluar el efecto de la actividad física (AF) en la calidad de vida, la fatiga y el estado físico, así como conocer la seguridad de la AF en este tipo de pacientes.

**Material y métodos:** Se realizó una revisión sistemática siguiendo los criterios PRISMA. Se emplearon las bases de datos Medline, Pubmed, PEDro y Cochrane. Se seleccionaron ensayos clínicos que aplicaran una intervención o parte de una intervención de AF a pacientes en estado oncológico avanzado.

**Resultados:** Se incluyeron 11 artículos. 7 artículos muestran que no se producen efectos adversos a lo largo de su intervención. Ciertos estudios mostraron mejoría significativa en la calidad de vida, fatiga y estado físico, así como en distintas variables analizadas como calidad de sueño, disnea, fuerza, etc.

**Conclusiones:** La AF en pacientes con enfermedad oncológica avanzada muestra ser segura, tanto para su desarrollo domiciliario como en centros deportivos o sanitarios. También muestra mejoras en la calidad de vida, el estado físico y la fatiga, así como en diferentes aspectos en relación directa con los anteriormente mencionados. Es necesario realizar ensayos clínicos de mayor evidencia científica para corroborar estos resultados.

**Palabras clave:** Cáncer avanzado. Cáncer paliativo. Actividad física. Revisión.

## Introducción

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo, con aproximadamente 14 millones de nuevos casos en 2012.<sup>1,2</sup> En España, en 2015 hubo un total de 247.771 nuevos casos, siendo la principal causa de muerte en varones y la segunda en mujeres. Pero a pesar de estos datos, existen mejoras en la supervivencia debido a los avances terapéuticos y campañas de diagnóstico precoz, situándose la supervivencia en España en un 53 % a los 5 años del diagnóstico de la enfermedad.<sup>2</sup> Estos avances se traducen en una mayor esperanza de vida en pacientes con cánceres avanzados.<sup>3</sup>

La población diana del estudio serán pacientes mayores de 18 años, con cáncer en estado avanzado o paliativo, entendido esto como pacientes en un estado de enfermedad oncológica progresiva, incurable, localmente repetida o metastásica, que normalmente no puede ser curada o controlada con tratamiento.<sup>4,5</sup> Este tipo de pacientes presentan una serie de problemas físicos, como fatiga, dolor, neuropatías periféricas,<sup>3,6</sup> y problemas psicológicos como ansiedad, miedo, angustia, dificultando su actividad y provocando una baja calidad de vida.<sup>7</sup> La OMS define los cuidados paliativos como “una estrategia de mejora de la calidad de vida en los pacientes y familias que afrontan problemas asociados a enfermedades que constituyen una amenaza para la vida, mediante la prevención y el alivio del sufrimiento, con una identificación temprana y una correcta evaluación y tratamiento del dolor y otros problemas, ya sean físicos, psicosociales o espirituales”.<sup>8,9</sup>

La Actividad física (AF) se define como cualquier movimiento del cuerpo producido por el sistema musculoesquelético que produce un aumento del gasto energético superior a los niveles de reposo.<sup>4</sup> La aplicación de programas de AF en este tipo de pacientes ha mostrado mejoras en la calidad de vida,<sup>5,10</sup> en la capacidad aeróbica y muscular,<sup>10</sup> así como en sintomatología tal como fatiga, edema y disnea.<sup>11</sup> Sin embargo, se necesita desarrollar programas de ejercicios para cada tipo de cáncer, y realizar

comparaciones entre distintos tipos de ejercicios, niveles de intensidad, y efectos en intervenciones a largo plazo.<sup>5,10</sup>

Considerando los valores de prevalencia e incidencia tanto a nivel local como a nivel global, así como los elevados costes socioeconómicos que conlleva siendo en 2015 la tercera causa de estancia hospitalaria en España,<sup>2</sup> el objetivo de este estudio es revisar y valorar el efecto que tiene la AF en pacientes con cáncer en un estado avanzado o paliativo, el efecto de estas sobre su calidad de vida, fatiga y funcionalidad física, así como ver la seguridad de la AF en este tipo de pacientes, entendiendo por seguridad la ausencia de efectos adversos de gravedad que interrumpan la intervención.

### **Objetivos**

- Evaluar los efectos de la AF en pacientes oncológicos en estado avanzado en su calidad de vida, fatiga y estado físico.
- Conocer el nivel de seguridad de la AF en pacientes oncológicos en estado avanzado.

### **Metodología**

Se ha realizado una revisión sistemática siguiendo los criterios establecidos en la declaración PRISMA. Entre los meses de abril y mayo de 2018 se realizó una búsqueda de ensayos clínicos de la bibliografía disponible en los últimos 5 años (2013-2018), en las bases de datos Medline, Pubmed, PEDro y Cochrane. Se utilizaron los términos "advanced cáncer", "palliative cáncer", "Physical activity", "exercise" con el operador booleano AND. Como filtros se utilizaron artículos publicados desde 2013, y que fueran ensayos clínicos. Se aceptaron artículos en castellano y en inglés. En la base de datos PEDro, se realizó una búsqueda avanzada, en título y abstract se buscó: "advanced cáncer physical activity", "advanced cáncer exercise", "palliative cáncer physical activity" y "palliative cáncer exercise"; marcando la opción de juntar los términos con el operador booleano "AND". Se marco publicaciones desde el año 2013, y como método de estudio se seleccionó ensayo clínico.

Los criterios de inclusión para la selección de artículos fueron, pacientes con cáncer avanzado o en estado paliativo, adultos de edad mayor o igual a 18 años, actividad física como intervención o parte de la intervención, publicados entre 2013-2018, ensayo clínico aleatorizado y texto completo disponible, se incluyeron estudios piloto. Los criterios de exclusión fueron, artículos incompletos y que no estuvieran en español o inglés.

Para valorar la calidad metodológica de los estudios se utilizó la escala PEDro, basada en la lista Delphi desarrollada por Verhagen y colaboradores en el Departamento de Epidemiología, Universidad de Maastricht. Ayuda a identificar con rapidez la validez de los ensayos. Los criterios que se tuvieron en cuenta se detallan a continuación [tabla 1], cada ítem puntuaba 1 punto si la respuesta era "sí", o 0 si la respuesta era "no". Los puntos se otorgaban cuando se cumplía el criterio claramente, el máximo que se podía obtener eran 10 puntos.

*Tabla 1: Escala PEDro 1*

**Escala PEDro-Español**

1. Los criterios de elección fueron especificados	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
2. Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos)	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
3. La asignación fue oculta	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
4. Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
5. Todos los sujetos fueron cegados	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
6. Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
7. Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
8. Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
9. Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control, o cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por "intención de tratar"	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
10. Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:
11. El estudio proporciona medidas puntuales y de variabilidad para al menos un resultado clave	no <input type="checkbox"/> sí <input type="checkbox"/> donde:

Para clarificar el nivel de evidencia de los estudios incluidos, también se aplicó la escala de Oxford, que valora la evidencia según el área temática o el escenario clínico y el tipo de estudio [tabla 2].<sup>12</sup>

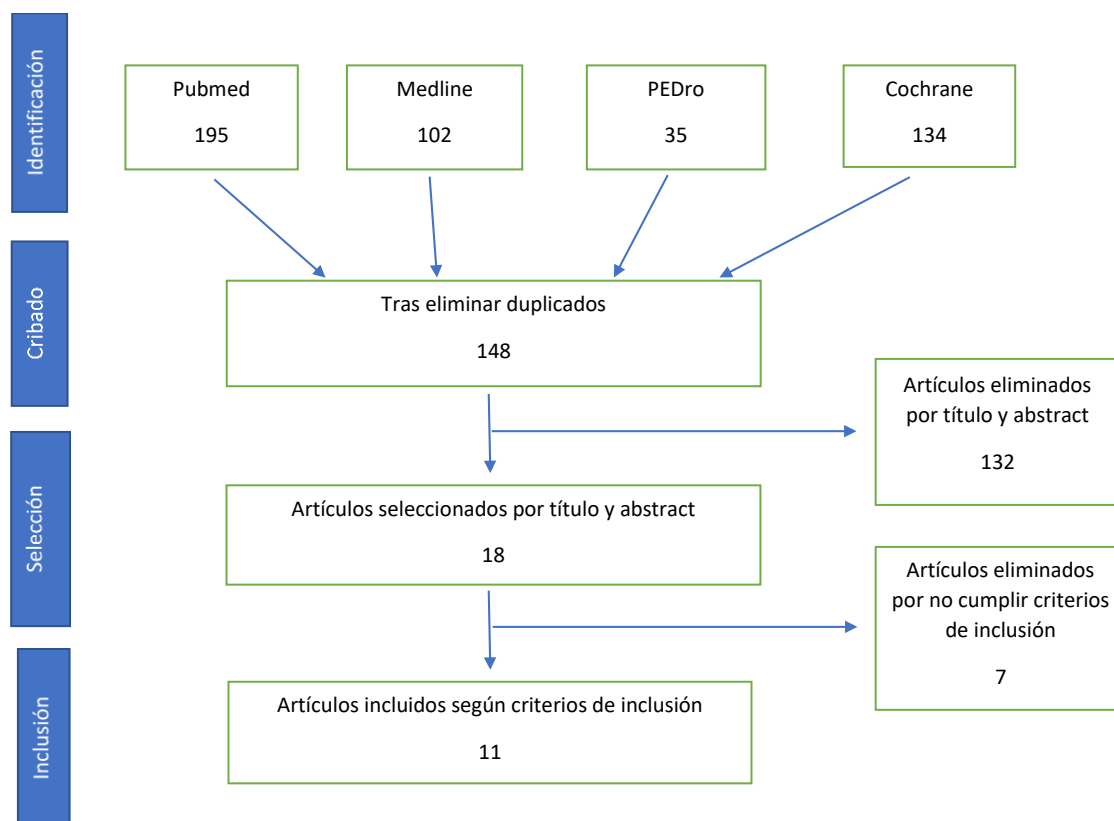
Tabla 2: Niveles de evidencia de Oxford 1

Level	Type of evidence
1a	Systematic review with homogeneity of randomized control trials
1b	Individual randomized control trial with a narrow confidence interval
1c	All or none related outcome
2a	Systematic review with homogeneity of cohort studies
2b	Individual cohort study (including low-quality randomized control trials, e.g., <80% follow-up)
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies
3a	Systematic review with homogeneity of case-control studies
3b	Individual case-control study
4	Case-series (and poor-quality cohort and case-control studies)
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"
<b>Grades of recommendation</b>	
A	Consistent level 1 studies
B	Consistent level 2 or 3 studies or extrapolations from level 1 studies
C	Level 4 studies or extrapolations from level 2 or 3 studies
D	Level 5 evidence or troublingly inconsistent or inconclusive studies of any level

## Resultados

Como resultado de la búsqueda bibliográfica en las bases de datos anteriormente citadas, se obtuvieron un total de 466 artículos, que tras excluir los duplicados, revisar el título y el resumen, y aplicar los criterios de inclusión se seleccionaron un total de 11 artículos. El proceso de selección de artículos se refleja en el diagrama de flujo [figura 1].

Figura 1: Diagrama de flujo 1



De los 11 ensayos analizados, 9 son ensayos clínicos aleatorizados,<sup>13-21</sup> y 2 son estudios piloto.<sup>22,23</sup> Respecto a la calidad metodológica de los estudios valorada según la escala PEDro, de los 11 artículos analizados 2 artículos obtuvieron una puntuación de 7,<sup>13,14</sup> otros 2 obtuvieron una puntuación de 6,<sup>15,16</sup> 4 artículos obtuvieron una puntuación de 5 puntos,<sup>18-21</sup> 2 artículos obtuvieron 4 puntos<sup>21,22</sup> y el último artículo obtuvo 3 puntos sobre 10.<sup>23</sup>

Respecto al nivel de evidencia según la escala Oxford, 4 artículos presentan nivel de evidencia 2b, con un grado de recomendación B,<sup>13-16</sup> mientras que los restantes 7 artículos presentan un nivel de evidencia 4, con un grado de recomendación C.<sup>17-23</sup>

Se aleatorizaron en los estudios un total de 642 pacientes, de los cuales 456 fueron evaluados al final de la intervención en los distintos estudios. Respecto a los tipos de cáncer diagnosticado de forma inicial incluidos en los artículos seleccionados: 5 artículos incluyeron un solo tipo de cáncer en su estudio,<sup>14,16,17,21,23</sup> siendo este de pulmón,<sup>17,20</sup> gastrointestinal,<sup>21</sup> de mama<sup>16</sup> o colorrectal.<sup>14</sup> El resto de artículos incluyeron distintos tipos de tumores, siendo los cuales de pulmón,<sup>13,15,18-20</sup> colon,<sup>15</sup> mama,<sup>18,19,22</sup> gastrointestinal,<sup>13,19,20,22</sup> colorrectal,<sup>18,22</sup> próstata,<sup>18,22</sup> ginecológico,<sup>18,22</sup> linfoma,<sup>18</sup> urológico,<sup>19</sup> hematológico,<sup>19,22</sup> del sistema nervioso<sup>19</sup> y otros.<sup>13,18,19</sup> Las características de los estudios seleccionados se presentan en la siguiente tabla [tabla3].

De los 11 artículos 8 presentan solo intervención de AF<sup>14-18,20-22</sup>, de los 3 restantes, 2 presentan asociada intervención fisioterápica<sup>19,23</sup> y 1 presenta asociada una intervención dietética.<sup>13</sup> Respecto a la presencia de grupo control, 3 de los artículos no presentan grupo control en su estudio.<sup>18,20,23</sup> En cuanto a la intervención, en 4 estudios se realiza de manera individual por el paciente en su domicilio, bajo control sanitario mediante diversas sesiones,<sup>15-17,22</sup> mientras que los restantes, se realiza bajo supervisión en centros hospitalarios o deportivos.<sup>13,14,18-21,23</sup>



Tabla 3: Características de los estudios

Autores	Participantes	Tipo de participantes	Intervención	Intervención Control	Variables (herramienta)	Resultados
Cheville et al. (2013) <sup>15</sup>	Participantes base n= 66 Participantes que completan el estudio n= 56 Edad media: I= 63,8 (±12.5) C= 65,5 (±8.9)	Pacientes con patología confirmada estadio IV de cáncer de colon (n= 32) y pulmón (n= 34).	Lugar: Domicilio Frecuencia: 4 d/s durante 8 s. Tipo de ejercicio: Caminar con un podómetro, ejercicios con una banda elástica: 5 ejercicios para MMSS y MMII Intensidad: Caminar aprox. 1 milla cada 20 min, ejercicio con bandas esfuerzo moderado Duración de la sesión: n/c Intervención simultánea: No	Vida normal	- PRO: Estado físico (AM-PAC Movilidad y actividades), QoL (FACT-G), Fatiga (FACT- F subscale), Calidad de dolor y sueño	- Adherencia: I= 76,9 % - Supervivencia: sin cambios significativos - Variables: aumento estado físico (p=0.01), QoL (p=0.02) y aumento calidad de sueño (p=0.05), sin cambios significativos en el resto. - Sin efectos adversos
Dhillon et al. (2017) <sup>17</sup>	Participantes base n= 111 Participantes que completan el estudio n= 62 Edad media= 64 (rango 34-80)	Pacientes con cáncer de pulmón (n= 111) estadio III/IV, ECOG ≤2 y esperanza de vida > 6 meses.	Lugar: Sesiones en el centro de investigación y en el domicilio individuales. Frecuencia: 1 d/s durante 8 s. Tipo de ejercicio: Actividad física con y sin supervisión. Enfatizando el ejercicio aeróbico, pero añadiendo también ejercicio de fortalecimiento. Intensidad: No especifica. Duración de la sesión: AF supervisada (45-60 min) y una sesión sobre los hábitos de AF (15 min) Intervención simultánea: No	Cuidados habituales (educación en actividad física y nutrición)	- PRO: Fatiga (FACT-F subscale), QoL (EORTC-QLQ-C30), AVD, AIVD, ansiedad y depresión, estrés, calidad de sueño y disnea - AF (Cantidad, 6MWT, fuerza de agarre, acelerómetro y cuestionario australiano de sedestación) - Función pulmonar (espirometría) - Muestras sanguíneas	- PRO: sin cambios significativos - AF: Aumento significativo de AF en I a los 4 (p=0.039) y 6 meses (p=0.029), estado físico y medidas antropométricas sin cambios significativos. - Función pulmonar: sin cambios significativos. - Muestras sanguíneas: sin cambios significativos. - Sin efectos adversos serios.
Henke et al. (2013) <sup>23</sup>	Participantes base n= 46 Participantes que completan el estudio n= 29 Edad media	Pacientes con cáncer de pulmón (n= 46) en estadio IIIA/IIIB/IV recibiendo quimioterapia paliativa, > 18 años.	Lugar: Hospital Frecuencia: R 5 d/s y F 2 d/s F durante 3 ciclos de quimioterapia Tipo de ejercicio: GR caminar 6 min. y subir y bajar escaleras 2 min. (55-70 % Fc Máx.) y GF ejercicios de MMSS, MMII y abdominales Intensidad: GR Intensidad moderada (55-70% Fc Máx.) y GF 50% de las máximas repeticiones con un máximo de 10 reps. Duración de la sesión: n/c Intervención simultánea: Tratamiento fisioterápico convencional y fisioterapia respiratoria	Tratamiento fisioterápico convencional	- AVD (Barthel) - QoL (ECORTC QLQ-C30) - Resistencia y disnea percibida (6MWT y MBS)	- AVD: diferencias significativas entre I y C (p= 0.003) - QoL: mejora significativa en ambos grupos en hemoptisis (p= 0.019), dolor en brazo y hombro (p= 0.048), función cognitiva (p= 0.05) y neuropatía periférica (p= 0.05), y en C en la función física (p= 0.025) - Resistencia y disnea: Mejora significativa en ambos grupos en resistencia, y mejora significativa en I en disnea percibida.

Autores	Participantes	Tipo de participantes	Intervención	Intervención control	Variables (herramientas)	Resultados
Jensen et al. (2014) <sup>21</sup>	Participantes base n= 26 Participantes que completan el estudio n= 21 Edad media= 55 (±13.1)	Pacientes con cáncer gastrointestinal [colon (n= 6), conductos biliares (n=4), rectal (n= 5), gástrico (n= 4), páncreas (n= 2)], esperanza de vida ≥ 6 meses.	Lugar: Centro investigación Frecuencia: 2 d/s durante 12 s. Tipo de ejercicio: Dos grupos: RET: Entrenamiento de resistencia de grandes grupos musculares, con calentamiento y vuelta a la calma AET: cicloergómetro con calentamiento y vuelta a la calma Intensidad: RET: 60-80% 1RM 15-25 repeticiones AET: 60 % s. 1-4 y 70-80 % s.5-12. Duración de la sesión: 45 min Intervención simultánea: No	No	- QoL (EORTC-QLQ-C30) - Estado físico (1RM y test ejercicio submáximo cicloergómetro OMS modificado) - AF diaria (pulsera de AF y Freiburger Questionnaire of Physical Activity) - Parámetro biológicos (análisis de sangre)	- Adherencia sobre n=21: 75% (RET= 79%, AET= 67 %) - QoL: fatiga desciende en ambos grupos, sin cambios significativos. - Estado física: RET: aumentos significativos en fuerza en pierna (p=0.001), bíceps (p=0.017), espalda (p=0.047) y flexores de rodilla (p=0.006) AET: sin cambios significativos - AF diaria: Aumento en la duración del sueño (p=0.028) en ambos grupos, aumento de la AF diaria (p=0.034) y aumento del índice metabólico basal (p=0.025) en AET. - Parámetros biológicos: sin cambios.
Ligibel et al. (2016) <sup>16</sup>	Participantes base n= 101 Participantes que completan el estudio n= 68 Edad media: I= 49.3 (±9.6) C= 50.7 (±9.4)	Pacientes con cáncer de mama (n= 111) metastatizado o localmente avanzado, esperanza de vida ≥12 meses, AF semanal ≤150 min/s, ECOG ≤1.	Lugar: Domicilio individuales Frecuencia: objetivo 150 min/s durante 16 s. Tipo de ejercicio: programa de ejercicio aeróbico Intensidad: Moderada Duración de la sesión: n/c Intervención simultánea: No	Cuidados habituales.	- Estado físico (EORTC QLQ-C30) - Función cardiorrespiratoria (Bruce Tramp Treadmill test) - QoL, hábitos de ejercicio (7-day Physical Activity Recall interview) - Fatiga (FACIT) - Seguridad	- Estado físico: cambios significativos en I en disnea (p=0.04) - Función cardiorrespiratoria: sin cambios significativos. - QoL: sin cambios significativos - Sin efectos adversos de relevancia
Litterini et al. (2013) <sup>18</sup>	Participantes base n= 66 Participantes que completan el estudio n= 52 Edad media= 62.35(±13.49)	Pacientes ≥ 18 años con diagnóstico de cáncer avanzado [mama (n= 12), colorrectal (n= 9), pulmón (n= 11), próstata (n= 6), ginecológico (n= 4), Linfoma (n= 5), Otros (n= 17)].	Lugar: Hospital Frecuencia: 2 d/s durante 10 s. Tipo de ejercicio: Dos grupos, GF: calentamiento y circuito de ejercicios con peso, al final ejercicios de flexibilidad, GR: ejercicios aeróbicos en máquina monitorizados, al final ejercicios de flexibilidad Intensidad: GF: nivel moderado, aumentando según tolerancia, GR: nivel 10-12 en la escala de Borg, aumentando según tolerancia Duración de la sesión: n/c Intervención simultánea: No	No	- Estado físico: equilibrio, marcha, fuerza MMII (SPPB) - Dolor y fatiga (VAS)	- Adherencia 70 % - Estado físico: Mejora significativa de estado físico general en el grupo cardiovascular (p=0.045). Aumento significativo en la fuerza en MMII (p< 0.001) y en la marcha (p= 0.002) en ambos grupos. - Fatiga: mejora significativa (p= 0.05) en ambos grupos, sin cambio significativo en dolor. - Sin efectos adversos.

Autores	Participantes	Tipo de participantes	Intervención	Intervención control	Variables (Herramientas)	Resultados
Pyszora et al. (2017) <sup>19</sup>	Participantes base n= 60 Participantes que completan el estudio n= 58 Edad media I= 72.4 (±9.5) C= 69.3 (±13.7)	Participantes con cáncer avanzado [gastrointestinal (n= 15), urogenital (n= 13), pulmón (n= 5), SN (n= 5), mama (n= 8), hematológico (n= 6), otros (n= 8)], edad ≥ 18 años, fatiga ≥4 (NRS), esperanza de vida ≥ 1 mes.	Lugar: Centro de investigación Frecuencia: 3 d/s durante 2 s. Tipo de ejercicio: Ejercicios activos MMSS y MMII Intensidad: n/c Duración de la sesión: 30 min. Intervención simultánea: técnicas fisioterápicas miofasciales y PNF	Vida normal	- Fatiga e impacto en AVD (BFI) - Intensidad de síntomas asociados a la disnea (ESAS) - Satisfacción (Evaluado del 0-10)	- Fatiga e impacto en AVD: reducción significativa de fatiga en I (p< 0.01), mejora significativa respecto a grupo control en determinados ítems de BFI - Intensidad de síntomas asociados a disnea: mejora significativa en dolor, fatiga, depresión, ansiedad, apetito (p< 0.01), sin cambios significativos entre grupos - Satisfacción: I 26 lo valoraron como positivo para ellos.
Tsianakas et al. (2017) <sup>22</sup>	Participantes base n= 42 Participantes que completan el estudio n= 23 Edad media= 65.6 (±6.8)	Pacientes con cáncer avanzado o metastásico [Mama (n= 7), colorrectal (n= 5), ginecológico (n= 9), hematológico (n= 9), próstata (n= 15), gastrointestinal (n=1)], edad ≥ 16 años.	Lugar: Domicilio Frecuencia: 3-4 d/s durante 12 s. Tipo de ejercicio: Caminar Intensidad: n/c Duración de la sesión: 30 min mínimo Intervención simultánea: No	Actividad habitual	- Adherencia (ESQ) - QoL (FACT-G) - AF (GPPAQ índice de AF) - Estado de ánimo - Fatiga - Cumplimiento	- Adherencia: 45 % del I no completaron la AF diaria o lo hicieron incorrectamente. - QoL: mejoras en ambos grupos, pero sin cambios significativos. - AF: I más activo, pero sin cambios significativos. - Sin efectos adversos
Uster et al. (2018) <sup>13</sup>	Participantes base n= 58 Participantes que completan el estudio n= 44 Edad media= 64 (±11)	Pacientes con cáncer metastásico o localmente avanzado gastrointestinal (n= 37), de pulmón (n= 20) y otros (n= 2), ECOG ≤ 2, esperanza de vida > 6 meses.	Lugar: Hospital Frecuencia: 2 d/s durante 3 meses. Tipo de ejercicio: Ejercicios de calentamiento, fuerza y equilibrio. Intensidad: fuerza (60-80 % de 1RM), Duración de la sesión: 60 min Intervención simultánea: Intervención dietética	Cuidados habituales del centro.	- QoL (EORTC QLQ- C30) - Ingesta dietética (Diarios de 3 días) - Estado físico (Fuerza de agarre, 6MWT, test de sentado a bipedestación) - Estado nutricional (Bioimpedancia eléctrica, peso) - Datos clínicos	- Adherencia: 7 paciente en I (24%) y 1 paciente en C (4%) no terminaron - QoL: Cambios significativos entre grupos en náuseas y vómitos (p< 0.01). Valores globales mejoran en I y C - Ingesta dietética: Cambios significativos entre grupos en ingesta diaria de proteínas (p< 0.01) - Estado físico: mejoras en grupo I respecto a C, pero no significativas. - Sin efectos adversos

Autores	Participantes	Tipo de participantes	Intervención	Intervención control	Variables (herramientas)	Resultados
Vanderbyl et al. (2017) <sup>20</sup>	Participantes base n= 36 Participantes que completan el estudio n= 19 Edad media QG= 66.1 (±11.7) SET= 63.7 (±7.7)	Pacientes con cáncer avanzado gastrointestinal (n= 12) y de pulmón (n=12), edad ≥ 18 años y ECOG ≤ 2.	Lugar: Hospital Frecuencia: 2 d/s durante 6 semanas Tipo de ejercicio: QG: ejercicio caminando asociado a ejercicios de coordinación y meditación SET: ejercicios cardiovasculares y de fuerza, tras las 6 semanas, intercambio de intervenciones entre grupos Intensidad: QG n/c SET 60-70% Fc máx Duración de la sesión: QG 45 min SET Intervención simultánea: No	No	- Ansiedad y depresión(HADS) - QoL (FACT-G) - Capacidad funcional (SFA) - Síntomas - Satisfacción	- Ansiedad y depresión: Sin cambios significativos entre grupos ni en la primera ni en la segunda intervención - QoL: Sin cambios significativos entre grupos tras la primera intervención ni en la segunda - Síntomas: tras primera intervención, QG mejora en calidad de sueño (p= 0.03) y en sensación de fuerza (p= 0.03) - Adherencia: sin diferencias significativas entre grupos - Satisfacción: alta (>8/10) en ambos grupos.
Zimmer et al. (2018) <sup>14</sup>	Participantes base n= 30 Participantes que completan el estudio n= 24 Edad media I= 68.53 (50-81) C= 70 (50-81)	Pacientes con cáncer colorrectal (n= 30) metastático, esperanza de vida ≥ 6 meses.	Lugar: centro deportivo Frecuencia: 2 d/s durante 8 semanas. Tipo de ejercicio: ejercicio de resistencia, fuerza, equilibrio y coordinación. Intensidad: resistencia nivel 12-13 escala Borg o 60-70 % Fc máx, fuerza 60-80 % de 1 RM Duración de la sesión: 60 min. Intervención simultánea: No	Vida normal	- Estado funcional (FACT/GOG-NTX) - Equilibrio estático (GGT-Reha test de equilibrio) y dinámico - Fuerza (hipotética 1RM) - Resistencia (6MWT)	- Estado funcional: Sin cambios significativos entre grupo entre t0-t1 y t0-t2 en índice de resultado de prueba, empeoramiento significativo en dolor neuropático en C (p= 0.045). Sin cambios significativos en el resto del test. - Equilibrio estático y dinámico sin cambios significativos - Fuerza: cambios significativos entre grupos entre t0-t1 y t0-t2 en todos los grupos musculares estudiados. - Resistencia: sin cambios significativos. - Sin efectos adversos significativos

I= grupo intervención; C= grupo control; MMSS= miembros superiores; MMII=miembros inferiores; PRO= Variables referidas por los pacientes; QoL= Calidad de vida; FACT-G= Functional Assessment of Cancer Therapy-General; ECOG= Eastern Cooperative Oncology Group; EORTC-QLQ-C30= European Organization for Research and Treatment of Cancer-QOL-Core; AVD= actividades de la vida diaria; AIVD= actividades instrumentales vida diaria; 6MWT= 6 minutos walking test; GR= grupo resistencia; GF= grupo fuerza; MBS= Escala Borg Modificada; RET= grupo entrenamiento fuerza; AET= grupo entrenamiento ejercicio aeróbico; 1RM= 1 repetición máxima; FACIT= Functional Assessment of Chronic Illness Therapy; SPPB= Short Physical Performance Battery; VAS= escala visual analógica; NRS= Escala de valoración numérica; PNF= facilitación neuromuscular propioceptiva; BFI= inventario de fatiga rápido; ESAS= escala de evaluación de síntomas Edmont; ESQ= cuestionario de final de estudio; QG= grupo qigong; SET= grupo entrenamiento resistencia y fuerza; HADS= escala de ansiedad y depresión hospitalaria; SFA= evaluación funcional Simmonds; t0= inicio evaluación; t1= fin intervención; t2= 4 semanas post-intervención

El tipo de AF realizado varía según los estudios: 3 artículos utilizaron un ejercicio combinado de fuerza y resistencia en su grupo intervención,<sup>14,15,17</sup> 3 artículos utilizaron dos grupos de intervención, con ejercicios de resistencia en uno y ejercicios de fuerza en otro,<sup>18,21,23</sup> 1 artículo utilizó dos grupos de intervención, realizando AF de resistencia en un grupo y AF de fuerza y resistencia en el otro,<sup>20</sup> 2 artículos utilizaron ejercicios de resistencia para su intervención<sup>16,22</sup> y otros 2 solo ejercicios de fuerza.<sup>13,19</sup>, cabe destacar que además de la diversidad del tipo de intervención, existen diferencias en la duración de la misma, siendo lo más habitual 8<sup>14,15,17</sup> o 12 semanas.<sup>13,21,22</sup>

En cuanto a las variables medidas, las más habituales fueron calidad de vida,<sup>13,15-17,20-23</sup> estado físico<sup>13-16,18,21</sup> y fatiga.<sup>15-19,22</sup> Las herramientas más frecuentes utilizadas para medir estas variables fueron: la European Organization for Research and Treatment of Cancer-QOL-Core (EORTC QLQ-C30)<sup>13,16,17,21,23</sup> y la functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G)<sup>15,20,22</sup> para valorar la calidad de vida; la functional assessment of cancer therapy-fatigue subscale (FACT-F subscale)<sup>15-17</sup> fue la más utilizada para valorar la fatiga; mientras que no hubo coincidencias en el uso de herramientas para valorar el estado físico.

Respecto a los resultados de los distintos artículos, 7 artículos muestran que no se producen efectos adversos a lo largo de la intervención.<sup>13-18,22</sup> En cuanto a la calidad de vida, existe una mejora significativa a nivel global entre grupo intervención y control,<sup>13</sup> y cambios significativos en ambos grupos, en varios ítems de los test que evalúan la calidad de vida como dolor en brazo y hombro, hemoptisis, función cognitiva, neuropatía periférica,<sup>23</sup> náuseas y vómitos.<sup>13</sup> Respecto a la fatiga, se encuentra mejoras significativas entre grupos control e intervención,<sup>15,19</sup> así como en ambos grupos.<sup>18</sup> En cuanto al estado físico, se encuentra mejoras significativas en los grupos cardiovasculares.<sup>18,21,23</sup> También se muestran cambios significativos en otras variables de estudio como en el aumento de la calidad de sueño,<sup>15,20,21</sup> la disminución de la disnea en el grupo intervención,<sup>19,23</sup> mejora de las actividades de la vida diaria,<sup>23</sup> el aumento de la fuerza muscular en el grupo fuerza,<sup>21</sup> grupo intervención,<sup>14</sup> o en ambos grupos,<sup>18</sup> el aumento de la actividad física,<sup>17,21</sup> aumento de la

movilidad respecto al grupo control,<sup>15</sup> mejora del dolor<sup>19,23</sup> y aumento del apetito.<sup>19</sup>

Son varios los estudios que muestran una adherencia al ensayo clínico realizado menor del 80%,<sup>13,15,18,21</sup> por otro lado, un estudio muestra cómo el 45% del grupo intervención, no realizó los ejercicios o los hizo de forma incorrecta.<sup>22</sup> Existen dos estudios en que los pacientes del grupo intervención se muestran satisfechos respecto a la intervención realizada y que creen que les beneficia.<sup>19,20</sup> Por último, solo un artículo muestra un empeoramiento significativo entre grupos en una de las variables clínicas, el dolor.<sup>14</sup>

## Discusión

Son múltiples los estudios que demuestran la importancia de realizar AF y reducir el sedentarismo en personas sanas, los cuales presentan una influencia clara en la salud, en la prevención de enfermedades crónicas, y por tanto, en la calidad y esperanza de vida en la población.<sup>24</sup> Pero también es necesario ver si estos resultados se dan en personas con diferentes enfermedades, y si la AF puede formar parte de su tratamiento. En este caso vamos a centrarnos en el cáncer debido a los grandes datos de incidencia y prevalencia que tiene a nivel mundial.

Los estudios sobre la AF y el ejercicio físico en la literatura, se han centrado sobre todo en pacientes con cáncer en un estado temprano,<sup>5</sup> llegando a haber diversos estudios que excluyen a los pacientes con cáncer en estado avanzado.<sup>25</sup> Debido a los diferentes síntomas de la enfermedad según su estado, nos hace imposible el generalizar los resultados de estos estudios a las personas con cáncer en estado avanzado, es por ello que es necesario el estudio de los efectos de la AF y el ejercicio físico en estos pacientes.

Existen revisiones sistemáticas que ya abordaron este problema, la más actual, admite estudios que tengan la tercera parte de la muestra con cánceres avanzado, lo que da una muestra muy heterogénea respecto al estado del cáncer, también muestra como variables principales, variables relacionadas con la actividad física como resistencia y fuerza.<sup>26</sup> Otra se

centra en la seguridad y la viabilidad de este tipo de intervenciones en pacientes con cáncer avanzado.<sup>25</sup> Otras dos revisiones semejantes a la realizada, fueron hechas hace más de 5 años.<sup>5,27</sup> Por eso la necesidad de realizar una actualización de la bibliografía, con una muestra de pacientes homogénea respecto al estado del cáncer.

Cabe remarcar el bajo nivel de evidencia que muestran los ensayos clínicos realizados hasta la actualidad. Esto puede ser causado por varios motivos: en primer lugar, la esperanza de vida tan corta de estos pacientes hace que sea difícil el encontrar un tamaño muestral suficiente y limita la duración de la intervención. En segundo lugar el estado de salud de los pacientes, puede afectar su adherencia al estudio, como se muestra en parte de los estudios presentados en esta revisión.<sup>13,15,18,21,22</sup> Las causas principales para el abandono de la intervención en estos estudios fueron el deterioro de la salud del paciente o su fallecimiento.

Existe mucha diversidad en los estudios revisados en la duración de la intervención, que varía entre 2 y 16 semanas, pero respecto a la frecuencia, existe un mayor consenso, ya que la mayoría de los estudios realizaron 2 sesiones por semana.<sup>13,14,18,20,21</sup> No se ve una correlación clara entre la duración y frecuencia de la intervención con los resultados obtenidos, esto puede ser debido a la poca muestra de pacientes que se presenta en diversos estudios. También se muestra mucha diversidad entre los tipos de cáncer estudiados, ya que muchos de ellos tienen muestras heterogéneas respecto al tipo de tumor, mientras que otros solo llevan a cabo la intervención en pacientes con un solo tipo de cáncer.<sup>14,16,17,21,23</sup>

Uno de los datos de más relevancia que muestran la mayor parte de estos estudios y la bibliografía previa, es la seguridad de la AF. Entendiendo por seguridad la ausencia de efectos adversos de gravedad que interrumpen la intervención. Esta seguridad se da tanto en la AF realizada por los pacientes de forma individual en su domicilio,<sup>15-17,22</sup> como en el hospital o centro deportivo con la supervisión de un fisioterapeuta.<sup>13,14,18</sup> Este hecho es el que debe justificar la prescripción de la AF en este tipo de pacientes, siempre previo control médico de cada paciente y bajo la supervisión de un fisioterapeuta.

En cuanto a los resultados obtenidos por los diversos estudios de la revisión, podemos ver cómo tanto las herramientas para medir las variables, como la significancia obtenida en estas, es muy diversa. Las variables que presentan mayores coincidencias, en cuanto al nivel de significancia entre los distintos estudios son: el estado físico,<sup>18,21,23</sup> a pesar de la utilización de diversas herramientas para valorarlo; la calidad de sueño,<sup>15,20,21</sup> en el cual sí que hay una coincidencia de herramientas entre estudios, utilizando ambas el Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G);<sup>15,20</sup> y por último la fuerza muscular,<sup>14,18,21</sup> utilizando dos estudios el test de 1 repetición máxima (1RM), o 1RM hipotética.<sup>14,21</sup>

## Limitaciones

Esta revisión presenta limitaciones, como la realización por parte de un solo revisor, que limitaba la búsqueda, así como el número de bases de datos utilizadas, la cual refleja una revisión no exhaustiva de la literatura disponible. Otra limitación importante es la baja muestra de pacientes, debido en gran parte a que este tipo de pacientes tienen una baja esperanza de vida y una gran debilidad, lo que limita mucho tanto la duración del tratamiento, como el número de pacientes, y que afecta también a la adherencia hacia la intervención. Esto da como resultado un bajo nivel de evidencia en los distintos estudios analizados. En relación con el tipo de pacientes elegidos, debido al desarrollo normal de la enfermedad y los tratamientos oncológicos, los cuales producen un empeoramiento del estado general del paciente, hacen difícil el identificar las mejoras de la AF en el tiempo sobre la fatiga y la calidad de vida.

Otra limitación es las diferencias respecto a la intervención utilizada, así como en las herramientas de medición y test utilizados para cuantificar las variables, lo que dificulta la comparación entre los mismos. Por último, al presentarse gran variabilidad en cuanto a tipo de tumores, esto da lugar a una muestra muy heterogénea respecto a este tema.

Para futuras investigaciones, sería interesante el desarrollar investigaciones adaptadas a cada tipo de tumor, así como estandarizar el tipo, la duración y la intensidad del ejercicio para obtener resultados óptimos tanto a nivel físico, sintomático y psicológico.



## Conclusiones

La AF pautaada, tanto en su desarrollo domiciliario como en centros especializados, en pacientes con enfermedad oncológica avanzada muestra ser segura y aparentemente beneficiosa. También muestra mejoras en la calidad de vida, el estado físico y la fatiga, así como en diferentes aspectos en relación directa con los anteriormente mencionados como la calidad de sueño, la fuerza, el apetito, etc. Esta revisión muestra que se necesitan desarrollar estudios de mayor evidencia y más rigurosos.

## Bibliografía

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int. J. Cancer*. 2014; 136: 359-386.
2. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. SEOM; 2017. Depósito Legal: M-2172-2017.
3. Salakari MRJ, Surakka T, Nurminen R, Pylkkänen L. Effects of rehabilitation among patients with advanced cancer: a systematic review. *Acta Oncol*. 2015; 54 (5): 618-628.
4. Lowe SS, Tan M, Faily J, Watanabe SM, Courneya KS. Physical activity in advanced cancer patients: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2018; 5: 43-49.
5. Beaton R, Pagdin-Friesen W, Robertson C, Vigar C, Watson H, Harris SR. Effects of exercise intervention on persons with metastatic cancer: A systematic review. *Physiother Can*. 2009; 61 (3): 141-153.
6. Economou D. Palliative care needs of cancer survivors. *Seminars in Oncology Nursing*. 2014; 30 (4): 262-267.
7. Duncan M, Moschopoulou E, Herrington E, Deane J, Roylance R, Jones L, Bourke L, Morgan A, Chalder T, Traha MA, Taylor SC, Korszun A, White PD, Bhui K. Review of systematic reviews of non-pharmacological interventions to improve quality of life cancer in survivors. *BMJ Open [Revista on-line]*. 2017 [acceso 24 de enero de 2018]; 7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2017-015860>

8. World HO. Strengthening of Palliative Care as a Component of Integrated Treatment throughout the Life Course. *Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy*. 2014; 28 (2):130-134.
9. Harding R, Luyirika E, Sleeman K. Palliative care: When and how, and what are the implications for global cancer policy?. 2016; 10: 16-20.
10. Segal R, Zwaal C, Green E, Tomasone JR, Loblaw A, Petrella T. Exercise for people with cancer: a clinical practice guideline. *Current Oncology*. 2017; 24 (1): 40-46.
11. Abadía K. Ejercicio físico como parte de la atención de los pacientes oncológicos paliativos [tesis doctoral]. Salamanca: Universidad de Salamanca; 2010.
12. Oxford Centre for Evidence-based Medicine - Levels of Evidence (March 2009) - CEBM [Internet]. CEBM. 2018. Disponible en: <https://www.cebm.net/2009/06/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/>
13. Uster A, Ruehlin M, Mey S, Gisis D, Knols R, Imoberdorf R, Pless M, Ballmer PE. Effects of nutrition and physical exercise intervention in palliative cancer patients: A randomized controlled trial. *Clin Nutr*. 2018; 37 (4): 1202-1209.
14. Zimmer P, Trebing S, Timmers-Trebing U, Schenk A, Paust R, Bloch W, Rudolph R, Streckmann F, Bauman FT. Eight-week, multimodal exercise counteracts a progress of chemotherapy-induced peripheral neuropathy and improves balance and strength in metastasized colorectal cancer patients: a randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2018; 26 (2): 615-624.
15. Cheville A, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, Basford J. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with stage IV lung and colorectal cancer: A randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage*. 2013; 45 (5): 811-21.
16. Ligibel JA, Giobbie A, Shockro L, Campbell N, Partridge AH, Tolaney SM, Lin NU, Winer EP. Randomized trial of a physical activity intervention in women with metastatic breast cancer. *Cancer*. 2016; 122 (8): 1169-77.

- 17.Dhillon HM, Bell ML, van der Ploeg HP, Turner JD, Kabourakis M, Spencer L, Lewis C, Hui R, Blinman P, Clarke SJ, Boyer MJ, Vardy JL. Impact of physical activity on fatigue and quality of life in people with advanced lung cancer: a randomized controlled trial. *Ann Oncol*. 2017; 28 (8); 1889-1897.
- 18.Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT, Lee JQ. Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2013; 94 (12); 2329-35.
- 19.Pyszora A, Budzynski J, Wojcik A, Prokop A, Krajnik M. Physiotherapy programme reduces fatigue in patients with advanced cancer receiving palliative care: randomized controlled trial. *Support Care Cancer*. 2017; 25 (9): 289-2908.
- 20.Vanderbyl BL, Mayer MJ, Nash C, Tran AT, Windholz T, Swanson T, Kasymjanova G, Jage RT. A comparison of the effects of medical Qigong and standard exercise therapy on symptoms and quality of life in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer*. 2017; 25 (6): 1749-1758.
- 21.Jensen W, Baumann FT, Stein A, Bloch W, Bokemeyer C, de Wit M, Oechsle K. Exercise training in patients with advanced gastrointestinal cancer undergoing palliative chemotherapy: a pilot study. *Support Care Cancer*. 2014; 22 (7): 1797-806
- 22.Tsianakas V, Harris J, Ream E, Van Hemelrijck M, Purushotham A, Mucci L, Green JS, Fewster J, Armes J. CanWalk: a feasibility study with embedded randomised controlled trial pilot of a walking intervention for people with recurrent or metastatic cancer. *BMJ Open*. 2017; 7 (2).
- 23.Henke CC, Cabri J, Fricke L, Pankow W, Kandilakis G, Feyer PC, de Wit M. Strength and endurance training in the treatment of lung cancer patients in stages IIIA/IIIB/IV. *Support Care Cancer*. 2014; 22 (1): 95-101.
- 24.Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Actividad Física para la Salud y Reducción del Sedentarismo. Recomendaciones para la población. Estrategia de Promoción de la Salud y Prevención en el SNS. Madrid, 2015.

25. Heywood R, McCarthy AL, Skinner TL. Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2017; 25 (10): 3031-3050.
26. Dittus KL, Gramling RE, Ades PA. Exercise interventions for individuals with advanced cancer: A systematic review. *Prev Med*. 2017; 104: 124-132.
27. Albrecht TA, Taylor AG. Physical activity in patients with advanced-stage cancer: a systematic review of the literature. *Clin J Oncol Nurs*. 2012; 16 (3): 293-300.